

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

This Page Blank (uspto)

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 664 501

(21) N° d'enregistrement national :

90 09045

(51) Int Cl^s : A 61 L 27/00; A 61 F 2/28

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 16.07.90.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la
demande : 17.01.92 Bulletin 92/03.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

(60) Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

(71) Demandeur(s) : LES LABORATOIRES OSTEAL
MEDICAL Société Anonyme — FR.

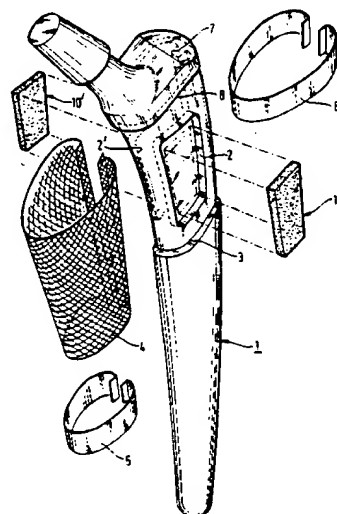
(72) Inventeur(s) : Blanquaert Daniel.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : SOSPI Madame Danièle Laroche.

(54) Matériau composite pour implant osseux et procédé de mise en œuvre comme revêtement.

(57) Matériau composite (10) pour implant osseux, caracté-
risé par le fait qu'il comporte au moins une couche de treil-
lis métallique souple sur lequel est formé, congelé puis
lyophilisé un mélange comprenant au moins du collagène
et au moins un phosphate de calcium. Application notam-
ment comme insert dans une cavité (2) d'un implant (1), ou
comme revêtement d'un tel implant.



FR 2 664 501 - A1



Matériau composite pour implant osseux et procédé de mise en oeuvre
comme revêtement

La présente invention concerne un matériau composite pour implant osseux, et notamment pour implant ostéo-articulaire fixé sans ciment ; elle concerne également un procédé de mise en oeuvre de ce matériau comme revêtement.

On sait en effet que la fixation des implants ostéo-articulaires avec un ciment de type polyméthacrylate de méthyle pose un certain nombre de problèmes :

- Polymérisation exothermique qui amène une nécrose tissulaire plus ou moins importante.
- Relargage du monomère dans le système cardio-vasculaire générant des chutes tensionnelles.
- Relargage de particules de ciment amenant des réactions tissulaires.
- Résistance à la fatigue assez faible engendrant des ruptures de l'étui de ciment avec un risque de descellement.
- Difficultés d'exérèse de ce ciment lors d'une réintervention.

L'ensemble de ces problèmes a amené les chirurgiens et les chercheurs à mettre au point des solutions de fixation par repousse osseuse sur l'implant. Ces solutions impliquent un parfait blocage mécanique de l'implant pendant les premières semaines post-opératoires. Pour aboutir à ce résultat on a déjà proposé de mettre en oeuvre :

- Des implants avec de simples corrugations de formes variables, longitudinales, circulaires, dans lesquelles l'os est censé repousser.
- Des implants dont la surface externe présente des macroporosités, obtenues par une technologie de microfusion.
- Des implants sur lesquels ont été effectués des traitements de surface, par exemple un sablage, pour obtenir une rugosité de surface élevée et permettre, de ce fait, un "accrochage" osseux.
- Des implants sur lesquels on a projeté par torche à plasma des billes ou des particules de titane, de cobalt-chrome, qui créent soit une structure poreuse, soit une rugosité de surface, selon l'épaisseur déposée.
- Des implants que l'on a revêtus par torche à plasma de phosphates de

calcium, tels que l'hydroxyapatite.

- Des implants sur lesquels on a fixé des textures métalliques par traitement mécano-thermiques.

Toutes ces solutions posent des problèmes importants quant à la tenue à long terme de l'alliage métallique de l'implant, car les macroporosités et les microporosités sont des points de fragilisation qui peuvent amener des amorces de rupture par fatigue-corrosion.

D'autre part, les revêtements de phosphates de calcium par torche à plasma n'ont qu'une adhérence purement mécanique et peuvent faire l'objet d'écaillages entraînant un relargage de particules et ses multiples conséquences au niveau des composants de frottement, des réactions tissulaires, des ossifications périprothétiques...

De plus les surfaces des implants sont traitées suivant une épaisseur relativement faible et ne permettent pas une vascularisation tout azimut : la repousse osseuse ne pourra donc pas se faire dans les anfractuosités et sera insuffisante. Il ne se produit qu'une simple apposition d'os qui ne crée pas une interface dont le module d'élasticité soit adapté à la fois à celui des tissus osseux et de l'implant : il en résulte des difficultés de tenue à long terme du scellement de la prothèse.

La présente invention a pour but d'éviter ces inconvénients.

La présente invention a pour objet un matériau composite pour implant osseux, caractérisé par le fait qu'il comporte au moins une couche de treillis métallique souple sur lequel est surmoulé, congelé puis lyophilisé un mélange comprenant au moins du collagène et au moins un phosphate de calcium.

Le collagène peut être d'origine animale ou humaine ; il est résorbé en quelques semaines.

On utilisera de préférence des phosphates de calcium frittés ou non, à base de phosphate tricalcique résorbable, matériau particulièrement ostéogénique, car ses ions calcium et phosphate viennent compléter l'apport naturel.

La composition chimique des phosphates peut être choisie en fonction de la vitesse de résorption souhaitée.

On peut mettre en oeuvre également un mélange de phosphate

tricalcique résorbable et d'hydroxyapatite non résorbable, cette dernière contribuant, avec le treillis, à servir de support au tissu osseux en formation.

Il peut être avantageux d'ajouter au mélange des principes
5 actifs tels qu'antibiotique, antimétabolique, facteur de croissance ; ces produits sont directement relargués dans la zone de l'infection ou de la tumeur au fur et à mesure de la résorption du collagène et du phosphate de calcium.

Le matériau selon l'invention présente de préférence une
10 structure en sandwich avec plusieurs couches de treillis disposées parallèlement les unes aux autres. Chaque couche est formée de métal déployé ou tissé, choisi parmi le titane, le tantale, le niobium.

Les différents treillis peuvent être croisés, par exemple à 45° ou à 90°.

15 Le matériau selon l'invention peut être destiné à être utilisé comme insert maintenu dans un implant sans ciment. Cet implant, préférentiellement à surface lisse et sans porosité, ne présente plus les risques de fragilisation métallique et de corrosion, comme les implants de l'art antérieur.
20 Ainsi, on réalise dans l'épaisseur de l'implant une cavité où est logé l'insert en matériau selon l'invention. Il peut y être maintenu par tout moyen, par exemple un système de treillis, lui-même fixé à l'aide d'anneaux en même métal que le treillis. L'ensemble peut être surmoulé par un composé de collagène et de phosphate de calcium pouvant avoir
25 ou non les additifs cités plus haut. Ce surmoulage joue un rôle de protection du treillis, par exemple lors de l'enfoncement à force d'un implant fémoral de hanche dans la zone métaphyso-diaphysaire.

Le collagène et la couche de treillis externe, matériaux parfaitement compatibles, jouent non seulement un rôle de protection,
30 mais également permettent un meilleur blocage de l'implant, compte tenu des déformations importantes qu'ils peuvent subir. D'autre part, le collagène très hydrophile, présente un gonflement et assure une meilleure adaptation et un meilleur serrage contre les parois osseuses.

35 Après la résorption du collagène qui s'effectue en quelques

- 4 -

semaines, le matériau selon l'invention se réduit à un ensemble formé par les treillis, les phosphates de calcium non résorbés et éventuellement les principes actifs. Cette texture très poreuse permet une vascularisation tout azimut, interne et externe par rapport à l'implant, d'où une repousse plus rapide et plus importante de l'os. Cette texture crée une interface entre l'os et l'implant métallique, véritable matériau composite d'épaisseur de l'ordre de 2 mm, formé d'une phase inerte, les matériaux prothétiques, et d'une phase vivante, l'os. Le module d'élasticité de ce composite est relativement proche de celui du tissu osseux et permet d'éviter les problèmes rencontrés avec des prothèses actuelles, où la repousse osseuse se limite à une simple apposition d'os de faible épaisseur sur une texture poreuse rigide.

La présente invention a également pour objet un procédé de mise en oeuvre du matériau précédemment défini, comme revêtement d'un implant prothétique. On fixe alors au moins une couche de treillis sur l'implant ; on surmoule ledit mélange et l'on effectue ensuite la congélation et la lyophilisation.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront au cours de la description suivante de modes de réalisation, qui sera faite à l'aide du dessin annexé, donné à titre illustratif mais nullement limitatif.

- La figure 1 est une vue schématique éclatée d'un implant fémoral de hanche sans ciment, muni d'un matériau composite selon l'invention.
- 25 - La figure 2, est une vue schématique en perspective semi-arrachée du matériau composite selon l'invention associé à l'implant de la figure 1.
- La figure 3 est une vue schématique en perspective semi-arrachée de l'implant de la figure 1.
- 30 - La figure 4 est une vue schématique en perspective semi-arrachée où le matériau selon l'invention est mis en oeuvre comme revêtement.

On voit dans la figure 1 une tige fémorale 1 destinée à être implantée sans ciment dans un fémur. Elle présente deux logements 2 et 2' à sa partie supérieure destinés à contenir respectivement deux inserts 10 et 10' en matériau selon l'invention. Ces inserts sont

maintenus en place grâce à un treillis 4 en titane non allié, bloqué entre deux épaulements 3 et 8 et une rainure longitudinale 7 par deux anneaux en titane non allié 5 et 6. La figure 3 montre la tige 1 équipée de son insert 10 visible plus en détail dans la figure 2.

5 On y voit trois treillis souples en titane 11, 12, 13 disposés parallèlement l'un à l'autre et croisés à 90 degrés. Le fil de chaque treillis a un diamètre de 0,1 à 0,2 mm et les losanges du treillis ont des diagonales d'environ 4mm et 2mm.

Ces treillis sont noyés dans un mélange 20 congelé et lyophilisé comprenant du collagène d'origine animale ou humaine, du phosphate tricalcique β , et éventuellement de l'hydroxyapatite et des principes actifs.

A titre d'exemple, le matériau comporte en poids 80 % de phosphate tricalcique, 12 % de titane et 8 % de collagène.

15 L'ensemble est souple, peut se comprimer au moment de la mise en place de la tige fémorale, ce qui facilite l'introduction et évite les risques d'éclatement du fémur.

Le collagène se résorbe en quelques semaines, le phosphate tricalcique β en deux à trois mois avec relargage in situ des ions calcium et des ions phosphate. L'hydroxyapatite éventuellement ajoutée 20 au mélange, ne se résorbe pas ; avec les treillis elle constitue un support autour duquel l'os repousse et s'ancre.

Un procédé de congélation et de lyophilisation d'un mélange comprenant du collagène est décrit dans l'article de D. HERBAGE "Les 25 collagènes - Nouveautés Dermatologiques 4 - pages 76 à 78. 1985.

Il peut être envisagé de tapisser préalablement les logements 2 et 2' avec une première couche de treillis de titane ; selon une variante ces logements peuvent être revêtus d'une couche de quelques microns d'hydroxyapatite non résorbable déposée en phase gazeuse ; 30 cette couche présente une adhérence supérieure à celles réalisées par torche à plasma et permet d'améliorer encore la liaison physico-chimique avec l'os.

La figure 4 illustre un autre exemple de procédé de mise en oeuvre du matériau selon l'invention à titre de revêtement. On 35 applique pour cela dans la cavité 2 plusieurs couches de treillis de

- 6 -

titane superposées 21, 22, 23 et on fixe le treillis 4 comme précédemment à l'aide des anneaux 5 et 6. On surmoule ensuite l'ensemble des treillis avec le mélange 20 décrit plus haut qui s'infiltré dans les mailles des treillis. On effectue ensuite la
5 congélation et la lyophilisation. On remarque que le revêtement ainsi obtenu est légèrement bombé vis-à-vis de la surface de la tige fémorale 1.

Selon une autre variante non illustrée, les treillis sont fixés sur la surface de l'implant, la forme de cet implant ne permettant pas
10 d'y prévoir une cavité.

Bien entendu l'invention n'est pas limitée au mode de réalisation qui vient d'être décrit, aussi bien au niveau de la composition du matériau selon l'invention qu'au niveau de son utilisation. Le matériau selon l'invention peut être mis en oeuvre
15 dans de nombreux types d'implants, notamment les cotyles, les prothèses de genoux, les prothèses dentaires.....

20

25

30

35

REVENDECATIONS

- 1/ Matériau composite pour implant osseux, caractérisé par le fait qu'il comporte au moins une couche de treillis métallique souple sur lequel est surmoulé, congelé puis lyophilisé un mélange comprenant au moins du collagène et au moins un phosphate de calcium.
- 2/ Matériau composite pour implant osseux selon la revendication 1, caractérisé par le fait que ledit phosphate de calcium est choisi en fonction de sa vitesse de résorption.
- 3/ Matériau composite pour implant osseux selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé par le fait que ledit phosphate de calcium est fritté.
- 4/ Matériau composite pour implant osseux selon la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il comporte du phosphate tricalcique résorbable et de l'hydroxyapatite non résorbable.
- 5/ Matériau composite pour implant osseux selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que ledit mélange comporte en outre au moins un principe actif, tel qu'un antibiotique, un antimitotique, ou un facteur de croissance.
- 6/ Matériau composite pour implant osseux selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le matériau dudit treillis est choisi parmi le titane, le tantale, le niobium.
- 7/ Matériau composite pour implant osseux selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que ledit treillis est en métal déployé ou tissé.
- 8/ Matériau composite pour implant osseux selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'il comporte plusieurs couches de treillis disposées parallèlement les unes aux autres.
- 9/ Matériau composite pour implant osseux selon la revendication 8, caractérisé par le fait que lesdits treillis sont croisés à 45° ou à 90°.
- 10/ Application du matériau composite selon l'une des revendications précédentes, comme insert dans un implant osseux.
- 11/ Application selon la revendication 10, caractérisée par le fait que ledit insert et ledit implant sont munis au moins partiellement

- 8 -

d'un surmoulage en un composé comprenant au moins du collagène.

12/ Procédé de mise en oeuvre du matériau selon l'une des
revendication 1 à 9, comme revêtement d'un implant prothétique,
caractérisé par le fait que l'on fixe au moins une desdites couches de
5 treillis sur ledit implant, que l'on réalise le surmoulage dudit
mélange et que l'on effectue ensuite la congélation et la
lyophilisation.

10

15

20

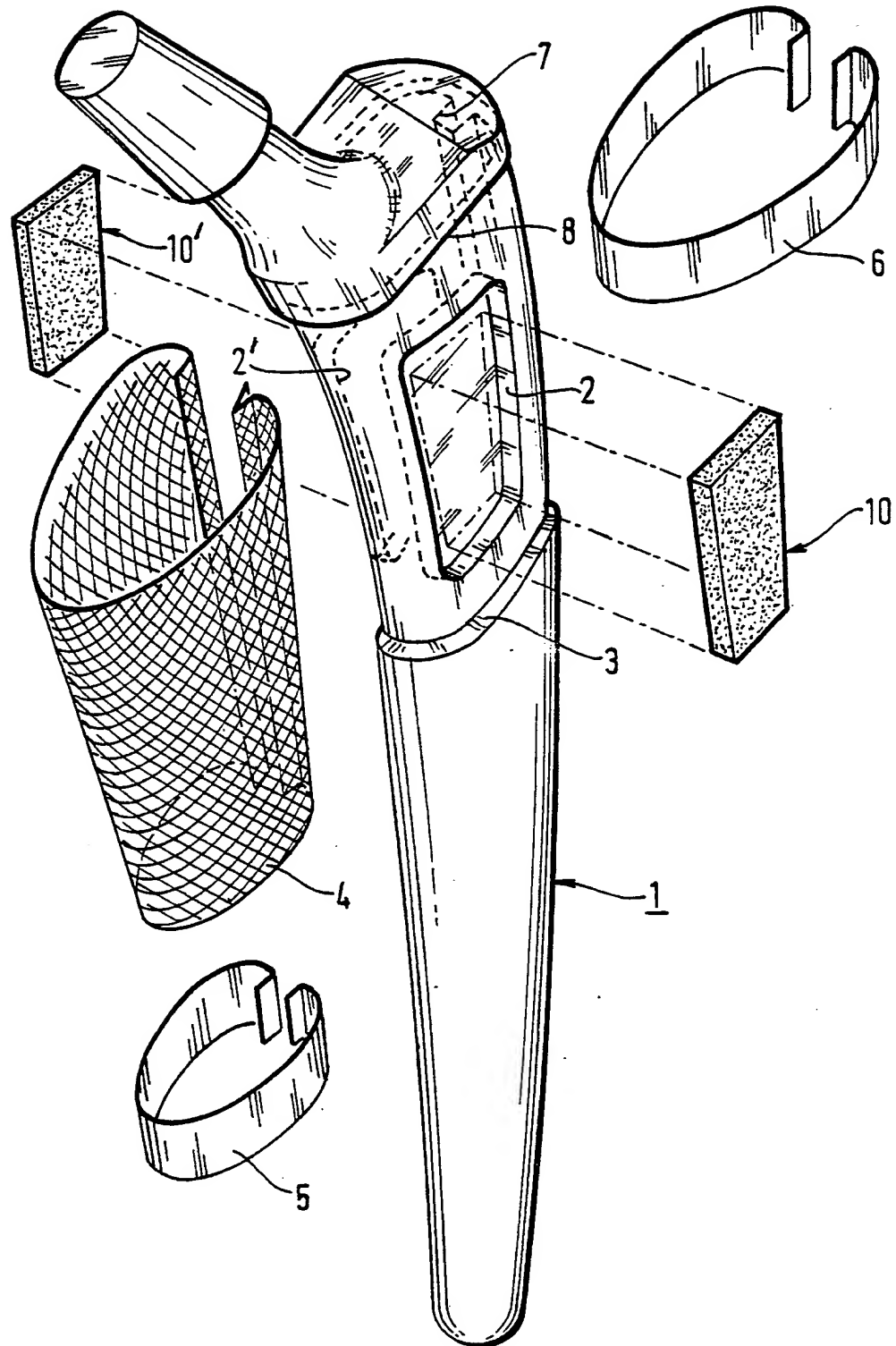
25

30

35

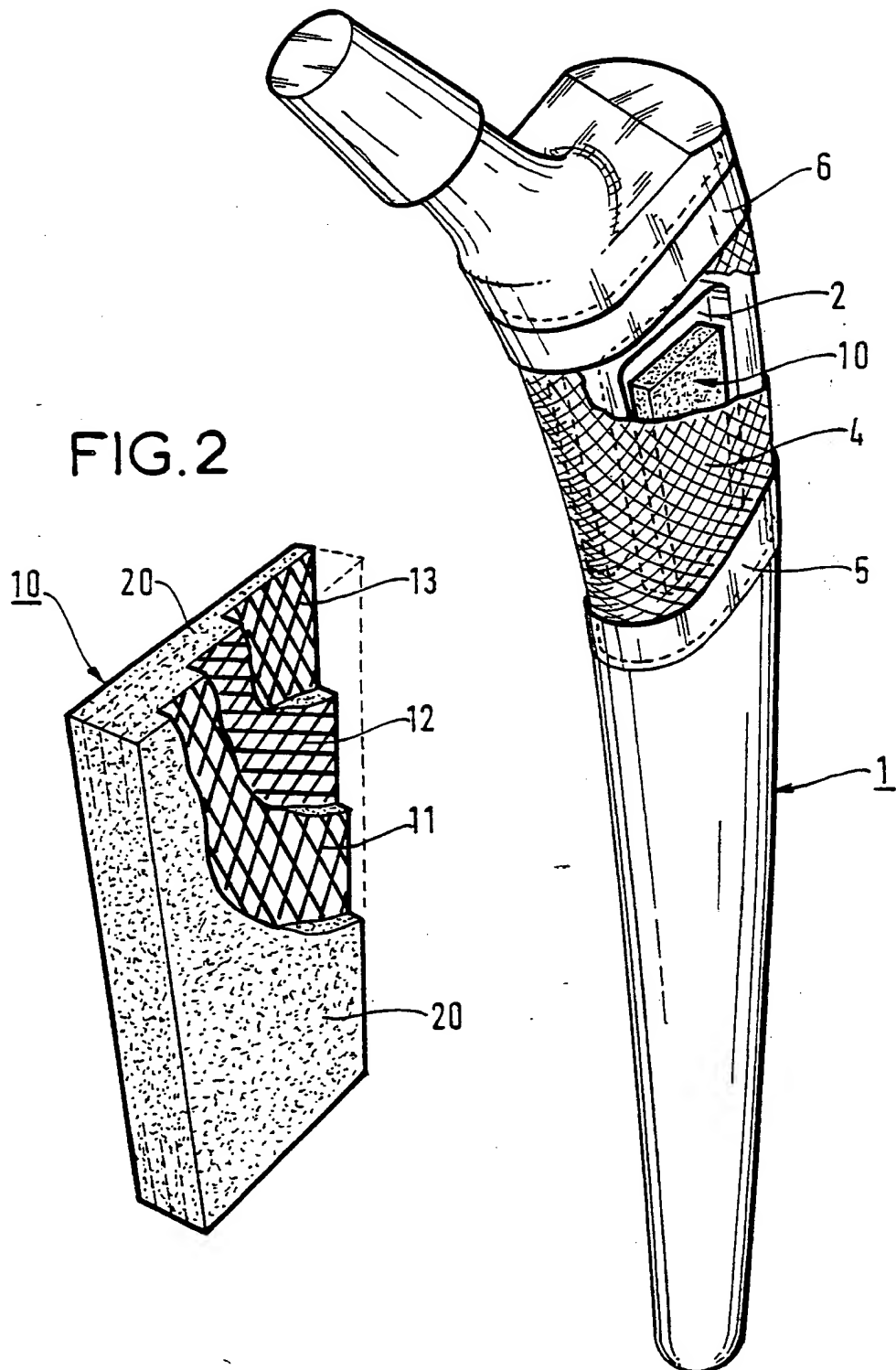
1/3

FIG.1



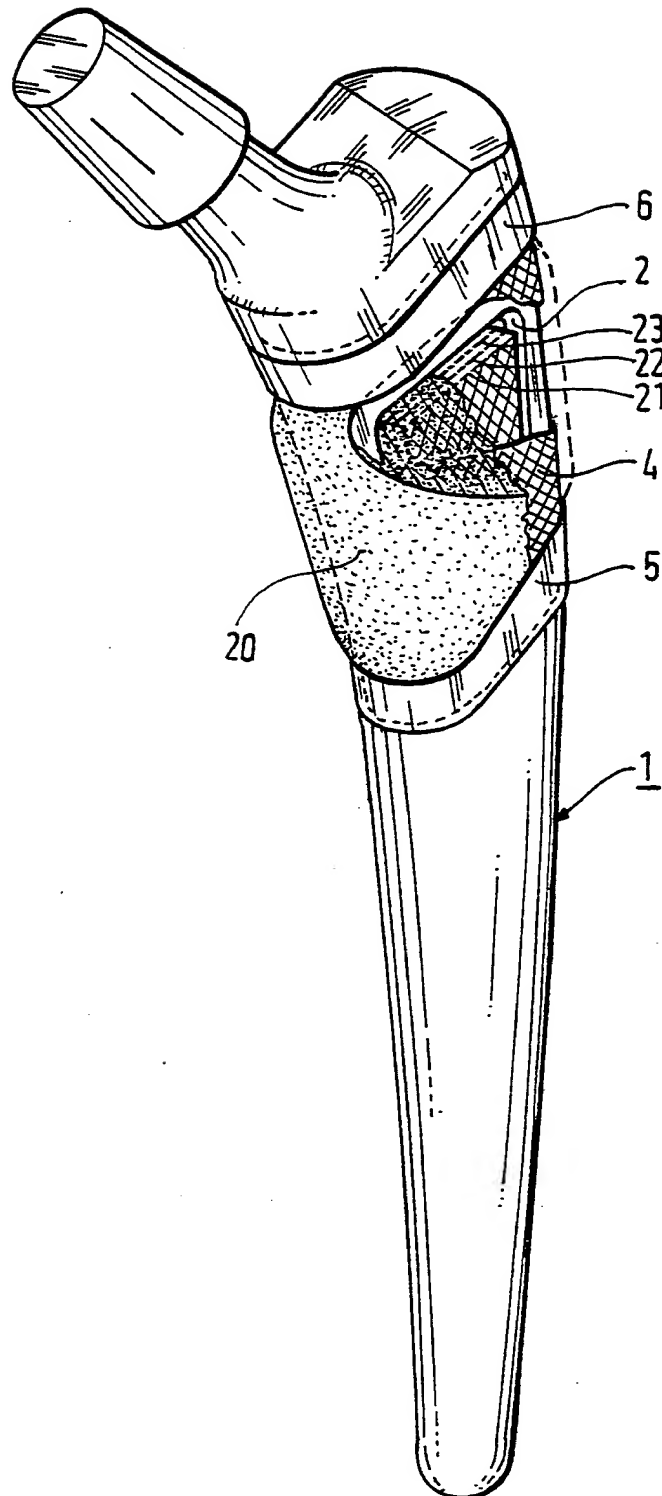
2/3

FIG.3



3/3

FIG. 4



INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FR 9009045
FA 444755

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	EP-A-0 071 242 (CERAVER) * Revendications 1,3,4 *	1,2,5-7 ,10-12
Y	---	3,4,8,9
Y	WO-A-8 901 766 (K. DRAENERT) * Revendications 2,5,7 *	3,4
Y	EP-A-0 225 838 (TECHMEDICA) * Revendication 1; figures 2a,2b,3 *	8,9

		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A 61 L
Date d'achèvement de la recherche 14-03-1991		Examineur PELTRE CHR.
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons</p> <p>..... & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

This Page Blank (uspto)